Aus der Klinik Friedrichstadt, Berlin
(Chefarzt: Dr. med. Gillmeister)

Der leukopenische Index,

eine Methode zur Feststellung von Nahrungsmittelallergen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Erika Schmidt-Rost
aus Berlin

Tag der Promotion: 24. 1. 1939

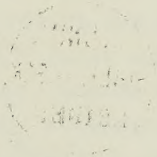
Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Bln.-Charlottenburg Schillerstr. 44.

M 456

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinische Fakultät der Universität Berlin.
Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck
Referent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der leukopenische Index.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0024

Die Entstehung des Magen-Darm-Geschwürs ist in den letzten Jahren von den verschiedensten Gesichtspunkten aus bearbeitet worden. Verhältnismäßig neu ist die Annahme, daß allergische Vorgänge in Betracht zu ziehen seien. Gemessen an der großen Zahl von Arbeiten auf anderen Gebieten der Allergie ist allerdings die Zahl der Arbeiten, welche sich mit der allergischen Entstehung der Magen-Darm-Geschwürs-Krankheit beschäftigen, relativ gering und entspricht nicht der Bedeutung der Frage. Der Hauptgrund für diese Rückständigkeit dürfte darin zu suchen sein, daß die Methodik, welche die Feststellungen allergischer Vorgänge zum Ziele hat, teils zu unsicher, teils zu schwierig ist, um zu eingehenden Untersuchungen anzuregen.

Nun hat vor etwa 3 Jahren Vaughan eine Methode veröffentlicht, welche, soweit aus den bisher vorliegenden Arbeiten beurteilt werden kann, einen Fortschritt zu bedeuten schien. Nachdem G. A. Rost die Brauchbarkeit der Methode bei einer größeren Anzahl von allergischen Hautkrankheiten nachgeprüft hatte und zu überzeugenden Ergebnissen gekommen war, schien es reizvoll, an dem großen uns zur Verfügung stehenden Gut von Magen-Darm-Krankheiten in eine Prüfung der Frage einzutreten, wie weit mittels dieser Methode allergische Vorgänge bei diesen Kranken nachweisbar sind und ob sich aufgrund der erhaltenen Ergebnisse Anhaltspunkte für die Beteiligung allergischer Vorgänge an der Entstehung der Magen-Darmgeschwürskrankheit ergeben.

Es ist schon heute als außer allem Zweifel stehend anzusehen, daß ebenso wie an der Haut und anderen Organen auch am Magen-Darm-Kanal allergische Erscheinungen auftreten können. Urbach widmet in seinem Werk über allergische Krankheiten der allergischen Entstehung von Magen-Darmerkrankungen ein besonderes Kapitel und prägt die neue Bezeichnung Gastropathia allergica. Sie umfaßt „akute und chronische Magensymptome". Zu den

ersteren rechnet er den akuten gastrischen Kollaps. Zu den chronischen die folgenden Symptome: Magenbeschwerden allgemeiner Art wie Sodbrennen, Völlegefühl, Magendrücken, Spasmen der Cardia und des Pylorus, Gastralgien mit Sekretionsstörungen, isoliertes periodisches Erbrechen, chron. epigastrische Schmerzen, Haematemesis. Bezüglich des Magengeschwürs äußert sich Urbach dahin, daß er mit Lortat-Jacob insofern einen Zusammenhang mit allergischen Vorgängen für möglich hält, daß durch die geschädigte Magenschleimhaut nicht oder ungenügend abgebautes Eiweiß in den Organismus eindringen und diesen allergisieren kann.

Kämmerer schreibt: „Zweifellos ist der Gedanke, daß bei einer Reihe, sog. funktioneller Darmstörungen spezifische Ueberempfindlichkeiten eine Rolle spielen können, sehr einleuchtend und fruchtbar. Dieser Autor rechnet zu den hierher gehörigen Affektionen: „allergisch-anaphylaktische Magen-Darm-Störungen, Enteritis allergica, Gastralgien, Supersekretion." Er führt die Untersuchungen von Amarosi an, welcher im Tierversuch Magengeschwüre durch Auslösung allergischer Vorgänge hervorrufen konnte.

In ausgedehnten Untersuchungen haben Shapiro und Ivy die experimentelle Erzeugung von Magengeschwüren durch örtliche Anaphylaxie bei Kaninchen und Hunden durchgeführt. Sie konnten allergische Reaktionen an der Magenschleimhaut hervorrufen, welche alle Grade von Oedem bis zur Geschwürsbildung aufwiesen. Die Forscher sind auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Ansicht gelangt, daß ähnliche Vorgänge sich auch im menschlichen Körper abspielen, daß eine Sensibilisierung für artfremdes Eiweiß in diesem nicht selten vorkommt und daß das erzeugte Magengeschwür schließlich durch immer neue Reize chronisch wird. Das häufige Vorkommen an der kleinen Curvatur und am Pylorus erklärt sich nach ihnen aus den besonderen chemischen und mechanischen Bedingungen dieser Partien. — Aehnliche Untersuchungen wurden von Gutzeit durchgeführt.

Neuerdings haben Gray und Walzer experimentelle Untersuchungen an der Rektalschleimhaut des Menschen

ausgeführt. Sie spritzten Serum eines Erdnus-Ueberempfindlichen in die Rektalschleimhaut und konnten 24—48 Stunden später durch orale Zuführung von Erdnuß starke örtliche Reaktionen an der Rektalschleimhaut beobachten, welche innerhalb weniger Minuten nach Einnahme des Nahrungsmittels auftraten. Es gelang ferner Walzer, Gray, Strauss und Livingston im Tierexperiment allergische Reaktionen an der Magenschleimhaut hervorgerufen. Sie spritzten Serum eines Baumwollsamen-Ueberempfindlichen-Patienten Affen in die Magenschleimhaut und beobachteten nach oraler Zuführung von Baumwollsamen das Auftreten von Hyperämie, Oedem und Schleimabsonderung.

In diesem Zusammenhange seien auch die Untersuchungen Kaiserlings erwähnt. Er bringt durch experimentelle Erforschung eine fundamentale Grundlage der Beziehungen des vegetativen Nervensystems zur allergisch hyperergischen Entzündung der Magen-Darmerkrankungen, insbesondere zu einer Entstehungsart der Appendicitis. Da diese Arbeit für unsere Gedankengänge prinzipiell wichtig ist, sei sie kurz dargestellt.

Kaiserling erzeugt eine allergische Appendicitis bei sensibilisierten Kaninchen nach Entnervung und Einspritzung von Antigen ins Appendixlumen. Er weist nach, daß durch funktionelle Störungen im vegetativen Nervensystem und dadurch bedingte Störungen in der Zirkulation, in der Motilität und Resorption die allergisch hyperergische Entzündung beeinflußt wird, ferner, daß zur Entstehung der allergischen Entzündung eine allergische Disposition mit neurovegetativer Labilität und dem Allergen zusammentreffen müssen. Diese Ergebnisse stützen nach seiner Ansicht auch die Ulcustheorie Rössles. Sie sind durchaus mit der neurogenen, spasmogenen Theorie von v. Bergmann in Einklang zu bringen.

Von klinischer Seite hat das Problem anscheinend in U.S.A. besondere Beachtung gefunden. So weisen die Pädiater Rothmann und Hopkins darauf hin, daß Nahrungsmittelallergene bei Kindern teils zu persistierenden Diarrhöen, teils zu Retention des Mageninhaltes mit konsekutivem Erbrechen führen können. Sie erzielten durch

Elimination der als Allergene in Betracht kommenden Nahrungsmittel aus der Diät dieser Kranken gute Erfolge.

Aehnliche Erfolge berichtet der Internist Rowe in seiner Studie über das Diätproblem bei Kranken mit Nahrungsmittelüberempfindlichkeit.

Auch von chirurgischer Seite hat das Problem ernste Beobachtung gefunden. So bespricht Prickmann in seiner Arbeit über „akute Bauchallergie" eingehend die Differentialdiagnose allergischer Magen-Darmaffektionen. Er weist besonders darauf hin, daß es sich bei der sog. nervösen Dyspepsie häufig um allergische Zustände handele, die nach Elimination der Allergene zum Schwinden gebracht werden.

Untersuchungen von Kern und Stewart beschäftigen sich ebenfalls mit Nahrungsmittelüberempfindlichkeit bei Magengeschwürskranken. Sie konnten an einer Serie von 32 Patienten die Entstehung des Magengeschwürs auf allergische Beziehungen zurückführen. Sie benutzten für ihre Untersuchungen sowohl die Prüfung mittels der Intracutanteste sowie mittels der Eliminationsdiät und bemerken ausdrücklich, daß die erhobenen Resultate leider nicht eindeutig seien wegen der Unzuverlässigkeit dieser Methodik. Die Untersuchung des leukopenischen Indexes (LPI) ist von ihnen nicht angewandt worden. Sehr interessant ist ihre Feststellung, daß 14mal bei den Kranken selbst und 9mal in der Familie „eine Art allergische Diathese" d. h. Vorkommen von Asthma, Heufieber, Urticaria, Ekzem oder Migräne beobachtet wurde. Wir werden auf diesen Punkt weiter unten nochmals eingehen müssen.

Erwähnung finden müssen auch die Arbeiten von Chevallier und seiner Mitarbeiter. Die Autoren stellten wiederholt fest, daß bei Urticaria nach bestimmten Nahrungsmitteln stets eine umschriebene oder diffuse atrophische Gastritis auftrete. Bei ihren zahlreichen gastroskopischen Untersuchungen fanden sie ferner bei Urticaria intensive Schwellung der Magenschleimhaut, — auch ohne subjektive Beschwerden! Sehr wichtig ist auch die folgende Beobachtung Chevalliers: Bei einem Fall von heftigem Juckreiz über dem ganzen Körper ohne klinisch

erkennbare Hauterscheinungen ergab die Gastroskopie Urticariaquaddeln der Magenschleimhaut in der oberen Hälfte der kleinen Kurvatur. Der Verfasser erwähnt ferner, daß er bei Urticaria gelegentlich ausgesprochenes Oedem der Pylorusgegend feststellen konnte.

Einen weiteren Beitrag zu diesem Problem bilden die neueren Feststellungen, welche einerseits von Hansen und Simonsen, andererseits von Fries und Zizmor ausgeführt wurden. Diese Autoren prüften die bereits von Wiedemann 1921 ausgeführten Untersuchungen nach, in dem sie zur röntgenologischen Darstellung der allergischen Gastritis und des allergischen Pylorusspasmus die zu prüfenden Nahrungsmittelallergene dem Röntgenbrei zusetzten. Sie konnten ebenfalls im Röntgenbild einwandfreie Aenderungen im Verhalten der Magenschleimhaut und Motilität nachweisen, welche als Ausdruck allergischer Vorgänge aufgefaßt werden müssen.

Auf die allergische Komponente der Colica mucosa hat v. Bergmann hingewiesen. Er sieht sie als Ausdruck „eines allergischen Reizzustandes" an, der sich in neuromuskulärer und neurosekretorisch parasympathischer Erregung kennzeichnet.

Die Entstehung der allergisch-hyperergischen Gastritis haben neuerdings Afendulis und Gülzow im Tierexperiment bearbeitet. Sie erzeugten anaphylaktische Anfälle bei Hunden und wiesen gastroskopisch die morphologischen und funktionellen Magenveränderungen nach.

Nothaas brachte vor kurzem einen Beitrag zur allergischen Entstehung der Gastritis. Er wies mittels einer calorimetrischen Methode nach, daß die Durchblutung der Peripherie bei Ulcuskranken nach Fleischdarreichung stärker erhöht wird als bei Gesunden. Weiterhin konnte er zeigen, daß die Verweildauer der Hautschrift nach Fleischdarreichung bei Ulcuskranken kürzer ist als bei Gesunden und bei vegetativ Labilen. Er spricht die Vermutung aus, „daß die dem Ulcus vorausgehende oder es begleitende Gastritis den Ausdruck einer allergischen Reaktion auf auf resorbierte Eiweißabbauprodukte des Fleisches darstellt.".

Aus dem bisher Mitgeteilten darf wohl der Schluß

gezogen werden, daß die Annahme des Vorkommens allergischer Vorgänge an der Magen-Darmschleimhaut als gesichert gelten kann. Insbesondere, daß derartige Vorgänge auch durch Nahrungsmittelallergene verursacht werden können.

Wie unter anderen Kern und Stewart ausgeführt haben, sind die bisherigen Methoden zur Feststellung der Nahrungsmittelallergene nicht als zuverlässig zu bezeichnen und wie wir hinzufügen möchten, auch in der praktischen Durchführung mit mancherlei Schwierigkeit belastet. Bei der Wichtigkeit des Problems hielten wir es daher für angebracht, uns mit der von Vaughan beschriebenen Methode, die eine exaktere Feststellung von Nahrungsmittel-Allergenen versprach zu beschäftigen.

Wir wenden uns der Beschreibung der Methode Vaughans zu und bringen anschließend die in der Folge mit dieser Methode von ihm und anderen Autoren gewonnenen Ergebnisse.

Die Methode Vaughans geht im Grunde zurück auf die hämoklasische Krise oder den hämoklasischen Shock von Widal, Abrami und Brissaud worauf Brack hinweist. Diese Autoren beobachteten bereits bei dem anaphylaktischen Shock des Menschen Senkung des Blutdruckes, Verminderung der Leukocyten mit relativer Vermehrung der Lymphocyten, Erhöhung des refraktometrischen Index und Störung in der Blutgerinnung. Die digestive Hämoklasie nach oraler Eiweißzufuhr wurde von Widal, Abrami,, Brissaud und Joltrain bei alimentärer Urticaria gefunden. Auf die digestive Hämoklasie baute Widal, Abrami und Jancovesco 1920 eine Methode zur Prüfung der Leberfunktion auf. Sie stellten fest, daß nach dem Genuß von 200 ccm Milch in nüchternem Zustand bei bestimmten Patienten ein Absinken der Leukozytenzahl eintritt.

Vaughan hat die Methode Widals zur Prüfung bei Allergikern verwandt und nach verschiedenen Richtungen ausgebaut. Wir führen zum Verständnis, der von uns durchgeführten Untersuchungen die Punkte seiner Methode an, welche sich nach seiner Ansicht für die praktische Durchführung als brauchbar erwiesen haben. Zunächst

hat sich Vaughan nicht mit der Prüfung von Milch allein begnügt, sondern alle diejenigen Nahrungsmittel, die jeweils in der Ernährung eines Kranken in Betracht kommen, zur Prüfung herangezogen. Er hat ferner für die Praxis folgendes Vorgehen als ausreichend ermittelt: Es wird morgens zunächst im nüchternen Zustande die Leukozytenzahl bestimmt. Sodann wird das zu prüfende Nahrungsmittel zugeführt und 45—60 Minuten später wird abermals eine Zählung der Leukocyten vorgenommen. Folgende drei Möglichkeiten können sich dann ergeben:

1. Die Zahl der Leukocyten steigt an, wie das normalerweise der Fall ist.

2. Es tritt ein Absinken der Leukocyten ein. Wenn dieses Absinken einen bestimmten Wert (ca. 1000) erreicht hat, wird das betreffende Nahrungsmittel als „unverträglich" bezeichnet.

3. Das Absinken oder Steigen der Leukocytenmenge bleibt unter 1000, so wird das Nahrungsmittel als indifferent bezeichnet.

Obwohl die Untersuchungen Vaughans nicht in direktem Zusammenhange mit unserem Thema stehen – sein Krankengut betraf Migräne, Asthma usw. — ist es doch notwendig an dieser Stelle einige seiner grundsätzlich wichtigen Feststellungen kurz wiederzugeben: Nach ihm ist das Auftreten einer Leukopenie höheren Grades stets mit Symptomen schlechten körperlichen Allgemeinbefindens, wie Kopfweh und Uebelkeit, ferner zuweilen mit Urticaria, neuritischen Schmerzen usw. verbunden. Die gleichzeitige Prüfung der Hautteste (Intracutanreaktion) an großem Material ergab nur in 62 % Hautreaktionen gleichsinnig mit dem leukopenischen Index. Vaughan hält den L. P. I. für sicherer zum Nachweis von Nahrungsmittelallergenen als die Hautreaktion. Gelegentlich kommen zwar auch beim L. P. I. unrichtige positive Reaktionen vor, doch ist deren Zahl im Verhältnis zu den falschen positiven Hauttesten erheblich geringer. Auch falsche negative Ergebnisse kommen gelegentlich vor. Wahrscheinlich spielt der Faktor der Verdauung und Resorption der Nahrungsmittel eine Rolle, indem einzelne Nahrungsmittel rascher verdaut und resorbiert werden als andere.

In diesem Zusammenhange möge auch noch der Untersuchungen von Vaughan und Pipes gedacht werden, welche an einem großen Krankengut die Frage prüften, ob Widerwillen gegen Nahrungsmittel als Index für die allergische Sensibilisierung gegen ein solches angesehen werden kann. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß in höchstens 20 % der geprüften Fälle derartige Beziehungen festgestellt werden können.

Bei der Frage, die uns hier beschäftigt, müssen wir besonders auf die Arbeit von Gay eingehen. Dieser Autor hatte bereits früher an 33 Fällen von Magengeschwür versucht, durch Hautteste und Eliminationsdiät die in Betracht kommenden Nahrungsmittelallergene zu ermitteln. Die hiernach entsprechend eingestellte Ernährungsbehandlung führte zu ausgezeichneten Resultaten. Er hat dann nach Kenntnisnahme der Untersuchungen von Vaughan 6 Ulcusfälle, die aus einem großen Material wahllos herausgegriffen wurden, in Bezug auf den L. P. I. geprüft. Er kam dabei zu folgenden Resultaten:

Fall 1: unter 28 geprüften Nahrungsmitteln 15 positiv — interessanterweise nur 6 Hautteste positiv.
Fall 2: 26 geprüft — 14 positiv.
Fall 3: 21 „ — 3 „
Fall 4: 15 „ — 3 „
Fall 5: 21 „ — 14 „
Fall 6: Es wurden lediglich 4 klinisch verdächtige Nahrungsmittel geprüft, die sämtlich positiv waren.

Auf Grund dieser Erfahrungen hält er die Einführung des L. P. I. für einen großen praktischen Fortschritt. Den Hauttesten spricht er in Uebereinstimmung mit zahlreichen anderen Untersuchern einen Wert ab. Während die Eliminationsdiät einigermaßen verläßliche Resultate liefere.

Sehr wichtig ist auch die folgende Feststellung von Gay: Ein Nahrungsmittel, welches längere Zeit nicht genossen worden ist, kann zunächst Leukocytose ergeben. Bei längerer Darreichung kann dann Leukopenie auftreten, vermutlich in Folge der inzwischen eingetretenen Sensibilisierung.

Er hat ferner auch, was sehr nahe liegt, die Beziehungen zwischen dem Verhalten der Leukocyten und der freien Salzsäure des Magens studiert. Während verträgliche Nahrungsmittel sowohl Leukocytose als auch Ansteigen der freien Salzsäure erzeugen, tritt bei Allergenen, — allerdings nicht absolut konstant — ein Absinken der Säure ein. Die Tatsache der Hyperacidität im Nüchternzustande beim Magengeschwür erklärt sich nach seinen Untersuchungen so, daß die Zuführung eines Nahrungsmittelallergenes zunächst starke Senkung oder völligen Mangel an Salzsäure erzeugt und erst nach Ablauf einer gewissen Zeit tritt sodann ein Ansteigen der Säure ein. Die Säurewerte sind nach ihm auch abhängig von dem Schleimgehalt des Magensaftes, dessen Produktion auch als allergische Reaktion aufgefaßt werden kann. Schließlich weist Gay noch darauf hin, daß die Zuführung eines als Allergen wirkenden Nahrungsmittels beim Ulcuskranken Schmerzreaktion auslösen kann.

Auf die Veränderungen der Magensaftsekretion bei allergischen Hauterkrankungen hat bereits Ehrmann aufmerksam gemacht. Rost und Marchionini bestätigten die Hyperacidität bei dem spätexudativen Ekzematoid (Neurodermitis). Das Vorkommen niedriger Säurewerte bei allergischen Zuständen bestätigten ferner Urbach, Csillag, Barber, Duke, Criep und Mc. Elroy, Hurst, Knott, Bray u. a. M. Loveless befaßte sich neuerdings mit der Veränderung der Salzsäure bei allergischen Zuständen. Sie konnte bei 138 untersuchten Personen keine Beziehungen zwischen Verminderung der Salzsäure und sonstigen allergischen Reaktionen feststellen. Auch die Dauer der allergischen Symptome stand in keinem Zusammenhange mit den Veränderungen der Salzsäure. Diese abweichenden Befunde sind vermutlich dahin zu erklären, daß die Autorin typische Allergiker überhaupt nicht untersuchte.

Bei den von uns durchgeführten Untersuchungen haben wir uns auf den L. P. I. beschränkt und das Verhalten der Salzsäure unberücksichtigt gelassen, aber aus der großen Zahl der uns zur Verfügung stehenden Fälle haben wir mit Vorbedacht mit wenigen Ausnahmen nur solche aus-

gesucht, bei denen sei es durch die Vorgeschichte, sei es durch den körperlichen Befund, ein gewisser Verdacht auf das Vorliegen einer allergischen Reaktionsweise gegeben war. Insbesondere haben wir solche Patienten bevorzugt, welche durch leptosomen Körperbau und graue Hautfarbe, wie das von Rost schon früher beschrieben worden ist, als typische Allergiker sich zu präsentieren schienen (vgl. die diesbezüglichen konstitutions-pathol. Untersuchungen von Rost und seiner Schule). Da bei Frauen die konstitutionelle Typenbestimmung wesentlich schwerer als bei Männern durchzuführen ist, haben wir uns mit 2 Ausnahmen nur Männer für unsere Untersuchungen ausgesucht. Dieselben standen im Alter von 15—50 Jahren. Es wurden auch nur in der Klinik aufgenommene Patienten der Prüfung unterzogen, nachdem die Diagnose mit allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln gesichert war. Fälle mit unsicherer Diagnose sind in die folgende Zusammenstellung nicht aufgenommen worden. Wenn wir in die nachstehend wiedergegebene Tabelle außer Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni auch Fälle von Gastritis, Diarrhöen, Colitis sowie 2 Fälle von Cholecystopathie aufgenommen haben, so geschah das im Hinblick darauf, daß diese genannten Affektionen teils nach den experimentellen Ergebnissen, wie sie vor allem Shapiro und Ivy beschrieben haben, als Vorstufen oder als Begleiterscheinungen der Geschwürserkrankung angesehen werden, teils als allergische Erkrankungen auf der Basis einer Nahrungsmittelüberempfindlichkeit bekannt sind.

Die Auswahl der zu prüfenden Nahrungsmittel richtete sich hauptsächlich nach den Speisen, mit denen sich unsere Kranken zu Hause ernähren. Weiter wurden Nahrungsmittel herangezogen, deren Vermögen als Allergen zu wirken, schon öfter in der Literatur beschrieben ist, ferner wurden noch Nahrungsmittel berücksichtigt, die klinische Beschwerden auslösten, obwohl sie erfahrungsgemäß von Geschwürskranken beschwerdefrei vertragen werden.

In der Methodik richteten wir uns weitgehend nach Vaughan. Wir nahmen die 1. Blutentnahme morgens nüchtern, die 2. 45 Minuten nach Genuß des vermeintlichen

Nahrungsmittelallergenes vor. Die Zeit von 45 Minuten ist von Lehner, Rayka und Török als optimal angesehen worden, danach beginnen die Leukocyten wieder zur Norm zurückzukehren. In der Auswertung halten wir einige Abweichungen von Vaughan für berechtigt, die teils aus veränderten klinischen Bedingungen der Kranken (z. B. Medikation) teils aus anderen Veröffentlichungen hergeleitet werden. Ein schon geringerer Leukocytensturz, der lediglich außerhalb der subjektiven Fehlerquelle des Untersuchers liegt, ist anormal und somit im Sinne eines krankhaften Verhaltens verwertbar. Geringere Leukocytenabfälle sind bei unseren Kranken auch deshalb verdächtig, da sie meist unter laufender Atropinmedikation standen. Da aber das neurovegetative Nervensystem, insbesondere der Vagus einen Einfluß auf die allergischen Reaktionen ausübt, worauf u. a. Rössle, v. Bergmann und Kaiserling hingewiesen haben, so wird die Vagusdämpfung durch Atropin die allergischen Reaktionen eher in ihren Ausschlägen vermindern. Für den L. P. I. bedeutet das, daß der Leukocytensturz geringer sein muß bei Atropinwirkung. Auch Schilling schreibt, daß die Stärke des Ausschlages klinisch nicht verwertbar ist. Ein Leukocytenanstieg ist nach den Untersuchungen von Sullivan auch schon nach körperlicher Betätigung festzustellen. Da sich unsere Kranken während der Untersuchung nicht in absoluter Ruhelage befanden, so ist damit zu rechnen, daß ein Leukocytenabfall unter Umständen durch Anstieg infolge Bewegung vermindert worden ist.

Im folgenden teilen wir unsere Untersuchungen mit: Es wurden 43 Fälle herangezogen, an denen 412 Teste mit Nahrungsmitteln vorgenommen wurden.

Auf die 43 Fälle entfallen:

3	Fälle	auf	Gastritis mit 26 Testen und 11 positiv. L. P. I.
4	„	„	Ulcus ventric. mit 68 Testen und 38 positiv. L. P. I.
1	„	„	Ulcus ventric. m. Carc. m. 22 Testen u. 9 positiv. L. P. I.
25	„	„	Ulcus duodeni mit 162 Testen und 77 positiv. L. P. I.
2	„	„	Cholecystopathie mit Erbrechen mit 42 Testen und 27 positiv. L. P. I.
3	„	„	Colitis mit 30 Testen und 10 positiv. L. P. I.
5	„	„	Diarrhoe mit 62 Testen und 24 positiv. L. P. I.

Eine Uebersicht der geprüften Nahrungsmittel zeigt, daß zwar tierisches Eiweiß wie schon länger vermutet, überwiegend als Allergen gefunden wurde, aber daß auch Fette und Kohlehydrate in Frage kommen.

Anzahl der Teste:	Nahrungsmittel:	Zahl d. pos. L. P. I.
43	Rohe Milch	25
15	Gekochte Milch	10
23	Eigelb	11
22	Eiweiß	13
18	Ei (Eigelb u. Eiweiß)	5
17	Quark	5
21	Schweinefleisch	15
15	Rindfleisch	7
12	Kalbfleisch	6
11	ungesalz. Butter	3
11	Fisch	5
16	Kochsalz	9
18	Kartoffel	5
16	Mohrrüben	9
14	Gelbe Erbsen	6
13	Spinat	8
12	salzfr. Graubrot	6
11	Tomate roh	4
9	Weißbrot	5
8	Linsen	5
6	Grüne Bohnen	3
6	Reis	2
5	Traubenzucker	1
4	Blumenkohl, Grieß	2
3	Pfirsich	3
3	Braunschweiger Wurst, Gervais, Alkali	2
3	Apfel	1
3	Marmelade (div. Arten)	0
2	Apfelsine	2
2	Makkaroni, grüne Gurke, Sardelle, Zitrone, Haferflocken	1
2	Kohlrabi, weiße Bohnen, Sahne	0
1	Pflaumen, Milchweißbrot, Steinmetzbrot, Luminal, Huhn, Knäckebrot, Oelsardinen, grüne Erbsen.	1
1	Schinken, Bückling, Kalbsleber, Ementahler, Wittler Brot, Titrosalz, Roggenmehl, Malzkaffee, Nudeln, Tilsiter, Birne, Rotkraut, Spargel, Erdbeeren.	

Im folgenden stellen wir einen unserer geprüften Fälle ausführlich dar und beschränken uns bei den übrigen auf eine Aufzählung der positiven Teste:

Fall 1: Karl L. 37 Jahre alt. Es besteht bei ihm seit 19 Jahren eine Magenerkrankung. Vor 5 Jahren ist nachweislich ein Ulcus festgestellt worden, vor einem Jahr ein Ulcus ventriculi mit einer schweren Magenblutung. Der Patient wurde trotz strengster Diätkuren nicht beschwerdefrei.

Es handellt sich um einen Kranken von asthenischem Habitus, grauer Hautfarbe und langen kalt feuchten Händen und Füßen. Außer diesen Zeichen, die wie oben erwähnt dem Allergiker eigentümlich sind, bietet er noch einen lebhaften roten Dermographismus. Es wurden bei ihm 33 Nahrungsmittel getestet, davon gaben 18 einen positiven L. P. I.

und zwar:

L. P. I. nach	gekochter Milch	— 500
	gekochter Milch 7 Tg. später	— 2100
	Ei (Eigelb u. Eiweiß)	— 700
	Schweinefleisch	— 2400
	Milcheiweißbrot	— 1800
	Gelbe Erbsen	— 100
	ungesalz. Butter	— 1600
	Tomate roh	— 1600
	Steinmetzbrot	— 100
	Pfirsich	— 100
	Tomate geschmort	— 200
	Fisch	— 1300
	Reis	— 2100
	Oelsardinen	— 100
	Braunschweiger Wurst	— 500
	Pflaumen	— 200
	Eiweiß	— 100
	Makkaroni	— 300

Ein Leukocytenanstieg, also ein negativer L. P. I. wurde erzielt bei: 2mal roher Milch, Eigelb, Mohrrüben, Linsen, Blumenkohl, Spinat, Kartoffelbrei, Wittler-Landbrot, Gries, Kohlrabi, Rindfleisch, Schinken, Birne und Äpfel.

Die positiven L. P. I. bei 3 Fällen von Gastritis:

Fall 1: 5 Teste, — 2 positiv: Eiweiß, Fisch.

Fall 2: 16 Teste — 8 positiv: gekochte Milch, Eigelb, Schweinefleisch, Linsen, Eiweiß, Quark, Fisch, Blumenkohl.

Fall 3: 5 Teste — 1 positiv: Mohrrüben.

Bei den 4 Fällen von Ulcus ventriculi:

Fall 1: siehe Karl L.
Fall 2: 17 Teste — 11 positiv: rohe und gekochte Milch, Eiweiß, Butter, Graubrot, Mohrrüben, gelbe Erbsen, Rindfleisch, grüne Gurke, Pfirsich, Linsen.
Fall 3: 9 Teste — 4 positiv: rohe Milch, Salz, Mohrrüben, Schweinefleisch.

Bei 1 Fall von carcinomatös entarteten Ulcus ventric.

22 Teste — 9 positiv: rohe Milch, gekochte Milch, Schweinefleisch, 2mal Salz, Spinat, Rindfleisch, Kartoffel, Luminal.

Bei 25 Fällen von Ulcus duodeni.

Fall 1: 8 Teste — 4 positiv:
rohe Milch, Eiweiß, Eigelb, Kalbfleisch.
Fall 2: 19 Teste — 6 positiv:
rohe Milch, Schweinefleisch, Sardelle, Graubrot, Pfirsich, grüne Bohnen.
Fall 3: 2 Teste — 1 positiv: Quark.
Fall 4: 5 Teste — 2 positiv: gekochte Milch, Schweinefleisch.
Fall 5: 9 Teste — 4 positiv: Eigelb, Eiweiß, Kalbfleisch, Rindfleisch.
Fall 6: 7 Teste — 5 positiv: rohe Milch, gelbe Erbsen, Spinat, Mohrrüben, Linsen.
Fall 7: 6 Testte — 3 positiv: rohe und gekochte Milch, Ei.
Fall 8: 6 Teste — 2 positiv: rohe Milch, Quark.
Fall 9: 3 Teste — 2 positiv: Alkali (Medizin aus natr. chlorat, Natr. bicarbon. u. Tinct. Strychn.) Eigelb.
Fall 10: 3 Teste — 2 positiv: Salz, rohe Milch.
Fall 11: 8 Teste — 5 positiv: Eigelb, Eiweiß, Rindfleisch, Mohrrüben, Schweinefleisch.
Fall 12: 6 Teste — 3 positiv: rohe Milch, Eiweiß, Schweinefleisch.
Fall 13: 5 Teste — 3 positiv: rohe Milch, Eigelb, Graubrot.
Fall 14: 6 Teste — 2 positiv: Spinat u. Weißbrot.
Fall 15: 5 Teste — 4 positiv: Ei, rohe Milch, Spinat, Weißbrot.
Fall 16: 5 Teste — 3 positiv: Ei, rohe Milch, Weißbrot.
Fall 17: 6 Teste — 2 positiv: Mohrrüben, Linsen.
Fall 18: 4 Teste — 4 positiv: Ei, rohe und gekochte Milch, Linsen.
Fall 19: 7 Teste — 4 positiv: rohe Milch, Spinat, Traubenzucker u. Schweinefleisch.
Fall 20: 6 Teste — 3 positiv: Schweinefleisch, Rindfleisch, Spinat.
Fall 21: 6 Teste — 2 positiv: rohe Milch, Graubrot.
Fall 22: 5 Teste — 1 positiv: Schweinefleisch.

Fall 23: 8 Teste — 4 positiv: Salz, Alkali, Eigelb und grüne Erbsen.
Fall 24: 4 Teste — 1 positiv: gelbe Erbsen.
Fall 25: 12 Teste — 5 positiv: rohe Milch, Grieß, Eigelb, Apfelsine, gekochte Milch.

Bei 2 Fällen von Cholecystopathie mit Erbrechen:

Fall 1: 8 Teste — 7 positiv: rohe Milch, Eiweiß, Fisch, Salz, Kalbfleisch, Möhren, Reis.
Fall 2: 34 Teste — 20 positiv: rohe Milch, Eigelb, Salz, Schweinefleisch, Kartoffel, Grieß, Weißbrot, grüne Bohnen, Graubrot, Apfelsinen, Zitrone, Tomate, Huhn, Gervais, Haferflocken, Knäckebrot, Eiweiß, Blumenkohl, gelbe Erbsen, Kalbfleisch.

Bei 5 Fällen von Diarrhoen:

Fall 1: 9 Teste — 3 positiv: rohe Milch, Kalbfleisch, Mohrrüben.
Fall 2: 12 Teste — 2 positiv: Eigelb, Eiweiß.
Fall 3: 12 Teste — 7 positiv: rohe Milch, gekochte Milch, Eiweiß, Eigelb, Schweinefleisch, Salz, Spinat.
Fall 4: 19 Teste — 8 positiv: rohe Milch, Fisch Graubrot, Weißbrot, Kartoffel, Apfel, Schweinefleisch.
Fall 5: 10 Teste — 4 positiv: gelbe Erbsen, rohe Milch, Spinat.

Bei 3 Fällen von Colitis:

Fall 1: 9 Teste — 2 Positiv: Schweine- und Kalbfleisch.
Fall 2: 14 Teste — 5 positiv: Rindfleisch, grüne Böhnen, Mohrrüben, Tomaten, Braunschweiger Wurst.
Fall 3: 7 Teste — 3 positiv: Kartoffel, Butter, Quark.

Ergebnis: Aus unseren Untersuchungen können wir feststellen, daß Nahrungsmittel sowohl bei Magen-Geschwürskranken als auch bei anderen Magen-Darmkranken einen Leukocytensturz auslösen können. Die positiven Ausfälle des L. P. I. die wir bei 196 von 412 Testen bekamen, entsprechen den Resultaten Gays.

Daß der L. P. I. ein Indikator für Nahrungsmittelallergene ist, kommt deutlicher bei allergischen Hauterkrankungen, die durch Nahrungsmittelüberempfindlichkeit bedingt sind, zum Ausdruck. An noch nicht veröffentlichtem Material von Rost hatten wir die Möglichkeit zu sehen, wie der Leukocytensturz nach Genuß eines unverträglichen Nahrungsmittels bei Kranken mit spätexsudativem Ekzematoid (Rost) mit Verschlechterung der Hautaffek-

tion bzw. Zunahme des Juckreizes einherging. Die subjektiven Beschwerden bei Magen-Darmkranken sind weniger bestimmt.

Für die Berechtigung bei Leukocytensturz ein Nahrungsmittelallergen anzunehmen, spricht auch die Uebereinstimmung der Nahrungsmittel, die wir mittels des L. P. I. als Allergene festgestellt haben, mit den bereits bekannten Nahrungsmittelallergenen, die durch Hautteste, Elimination und anhand klinischer Symptome festgelegt worden sind.

Zur Diagnose allergischer Vorgänge wurden bisher außer Hauttesten, Magensaftveränderungen, Eliminationsdiät auch hämatologische Methoden herangezogen. Dabei war bei letzteren das Hauptaugenmerk auf die Eosinophilen gerichtet, ohne daß dabei praktisch brauchbare Resultate erzielt wurden. Mit der Einführung der Bestimmung des L. P. I. scheint eine wertvolle Methode in die Diagnostik allergischer Krankheiten eingeführt worden zu sein. Eine objektive Methode zur Feststellung von Nahrungsmittelallergene erscheint auch im Hinblick auf die Ungenauigkeit der Angaben der subjektiven Erscheinungen bei den häufig psychisch labialen Magen-Darmkranken von großer Wichtigkeit.

Daß allergische Vorgänge auch bei Magen-Geschwürskranken Einflüsse ausüben, erscheint uns erwiesen. Zu der Frage, ob sie jedoch ätiologisch von Bedeutung sind oder nur bei schon bestehendem Geschwür im Sinne einer Verschlechterung einwirken, kann bis jetzt nicht mit Sicherheit Stellung genommen werden, vermuten läßt sich jedoch, daß sie ätiologisch eine Rolle spielen. Therapeutisch ist die Tatsache, daß Nahrungsmittelallergene bei diesen Erkrankungen eine Rolle spielen, von großer Wichtigkeit. Eine Ausschaltung der Nahrungsmittel, gegen die eine Ueberempfindlichkeit besteht, aus der Ulcusdiät scheint gute Heilerfolge zu ermöglichen. Sie bedeutet in der Anschauung v. Bergmann's einen Schritt vorwärts, der in einer Aenderung der entzündlichen Gewebsdispositionen eine zukünftige Ulcus- und Gastritis-Behandlung sieht.

Herrn Prof. G. A. Rost bin ich sowohl für den Hinweis auf das in meiner Arbeit dargestellte Problem wie für die zahlreichen Anregungen aus seiner persönlichen, reichen Erfahrung besonderen Dank schuldig.

Herrn Dr. Gillmeister danke ich dafür, daß er mir an seiner Klinik die Möglichkeit zur Durchführung meiner Untersuchungen gewährt hat und mich mit wertvollem Rat unterstützt hat.

Herrn Prof. v. Bergmann danke ich aufrichtig für die freundliche Uebernahme des Referates meiner Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Afendulis u. Gülzow: Zeitschr. f. d. ges. experimentelle Medizin *104*, 2. H., 167.

Amorosi: cit Kämmerer.

Barber: cit Loveless.

v. Bergmann, G.: Funktionelle Pathologie, Berlin 1932.
— Handbuch d. Inneren Medizin. 2. Aufl. *3*, 1, Springer 1926.

Brack, W.: Arch. f. Dermat. *144*, 490 (1923).

Bray: cit Loveless.

Chevallier, P.: Ann. Derm. Syph. Paris. *7*, 113 (1937) Ref. I. Allergy 8 (215) (1937).

Chevallier, P. et Moutier, F.: Ann. Derm. Syph. Paris *7*, 337, (1937).

Criep: cit Lovelles.

Csillag: Zbl. f. Hautkrht. *35*, 337 (1930).

DCuke: cit. Loveless.

Ehrmann: Dermat. Ztschr. *25*, 283 (1918) Arch. f. Dermat. *138*,

Mc. Elroy: cit Loveless.

Fries, Joseph and Judah Zizmor: Amer. J. Dis. Child. *54*, 1239 (1937).

Gay, L.. P.: Amer. med. Ass. *106*, 969, (1936).
— South. M. J. 1936 cit Gay.

Gray and Walzer: The Amer. J. of digestive Diseases and Nutrition *4*, 707, (1938).

Gutzeit, K.: Verhandl. d. Ges. f. Verd. u. Stoffwechselkrkht. XI. Tag (1932) cit Urbach.

Hansen, K .u. Simonsen: Röntgenpraxis 1937, 145.

Hurst: cit Loveless.

Ivy A. C. and Shapiro P. F.: J. Amer. med. Ass. *85*, 1131 (1925).

Kaiserling, H.: Virch. Arch. *299*, *253*, (1936).

Kaiserling, H. u. Oche: Virchows Arch. *298* 177 (1936).

Kern, R .A. and Stewart, SG.: J. Allergy, *8*, 257, (1937).

Knott: cit Loveless.

Lehner, E., E. Rayka u. A. Török: Arch. f. Derm, *153*, 375 (1927).

Lortat-Jacob: Pr. med. 1925, 1699 cit Urbach.

Loveless, Mary: J. Allerrgy *7* 203 (1936).

Moszkowicz, L.: Kl. W. 1930, 385.

Nothaas Zeitschr. f. d. ges. experimentelle Medizin, *104*, 2. H.,, 188,

Pearson, R.: S. Bruce. Quart. J. Med. N, s, *6*, 165, (1937

Prickmann, Louis, E. Surg: Clin. N. Amer. *17* 1005 (1937).

Rinkel, H. J.: J. Allergy *7*, 356, (1936).
— J. Labor a. Clin. Med. *21* 814, (1936).
Rössle: cit. Kaiserling.
Rost, G. A., Hansen, Dekker: Praktikum der allergischen Krankheiten. Stuttgart 1930.
Rothmann, Ph. E., and Helen Hopkins: Vortrag Amer. Academy of Pediatrics. Ref. I. Pediatr. *12*, 285, (1938).
Rowe, A. H.: Amer. J. Digest. Dis. *4*, 787, (1938).
— cit. Loveless.
Schilling, V.: Das Blutbild, Fischer, Jena (1933).
Shapiro, P. F. and Ivy, A. C.: Arch of int. Med. *38*, 237 (1926); Ref. Z. Org. Chirurg. 36, 178, (1927).
Sullivan C. J.: J. Allergy *8*, 491 (1937).
Thiers et Chevallier, P.: Pr. méd. *44*, 729, (1936).
Urbach, Erich: Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten (1935).
Urbach: Arch. f. Dermat. *142*, 39, (1923).
Vaughan, W. T.: J. Allergy 5 601 (1934).
— Allergy *6*, 78 (1934).
Vaughan, W. T. and Pipes D. M.: J. Allergy *8*, 257 (1937).
Walzer, Matthew, Irving Gray, Henry W. Strauß and Saul. Livingston. J. Immunol. 34, 91 (1938).
Wechsler, cit. Loveless.
Wiedemann, H.: Ztschr. f. ärztl. Fortb. 18 (1921).
Widal, Abrami, Brissaud und Joltrain: Bull. et mém. de la soc. des Hop. de Paris 1914 cit. Brack.

Lebenslauf.

Ich bin am 15. November 1911 als Tochter des inzwischen verstorbenen Augenarztes Dr. med. Max Schmidt und seiner Ehefrau Melanie geb. Rost in Dresden geboren.

Ich besuchte die Deutsche Oberschule an der Altstädter Höheren Mädchenschule zu Dresden, wo ich im März 1931 die Reifeprüfung ablegte. Vom Sommersemester 31 bis Sommersemester 36 studierte ich Medizin an den Universitäten Freiburg und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich August 1933 in Freiburg, die ärztliche Hauptprüfung beendete ich November 36 in Berlin. Als Medizinalpraktikantin war ich vom 1. Januar 37 bis 31. Dezember 37 an der Klinik für innere Krankheiten Dr. Gillmeister, Berlin beschäftigt. Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 1. Januar 38.

Zur Zeit bin ich als Assistentin an der Klinik für innere Krankheiten Dr. Gillmeister, Berlin tätig.